

Family list

1 application(s) for: JP11178904 (A)

1 **INDICATOR FOR PLASMA STERILIZATION**

Inventor: MIKUMO MASAO

Applicant: HOGI MEDICAL KK

EC:

IPC: **A61L2/14; A61L2/26; C12M1/34;**
(+9)

Publication JP11178904 (A) - 1999-07-06 Priority Date: 1997-12-22

info: JP3435505 (B2) - 2003-08-11

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

INDICATOR FOR PLASMA STERILIZATION

Publication number: JP11178904 (A)

Also published as:

Publication date: 1999-07-06

 JP3435505 (B2)

Inventor(s): MIKUMO MASAO *

Applicant(s): HOGI MEDICAL KK *

Classification:

- international: A61L2/14; A61L2/26; C12M1/34; C12Q1/22;
A61L2/02; A61L2/26; C12M1/34; C12Q1/22;
(IPC1-7); A61L2/14; A61L2/26; C12M1/34;
C12Q1/22

- European:

Application number: JP19970365688 19971222

Priority number(s): JP19970365688 19971222

Abstract of JP 11178904 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an indicator with little discoloring and fading by light by preparing the indicator from a pigment, a discoloring agent, and a binder to change the color tone by low temperature gas plasma sterilization to check whether the sterilization is effectively carried out or not. SOLUTION: An indicator for judging to check whether a device to be sterilized is processed by a sterilizing process or not used for a plasma sterilization method using oxidizing gas or others is prepared from a pigment, a discoloring agent, and a binder. That is, the indicator is prepared as an ink containing a compound (discoloring auxiliary) having a triphenylmethane based basic pigment, or its carbonic base or cyanine based basic pigment, and a mercapto group, or a compound having a dithiocarbaminic group, and a binder as essential components.; The ink is printed or coated on a substrate for use.

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-178904

(43) 公開日 平成11年(1999) 7月6日

(51) Int.Cl. ⁹	識別記号	F I	
A 6 1 L	2/26	A 6 1 L	2/26 C
	2/14		2/14
C 1 2 M	1/34	C 1 2 M	1/34 D
C 1 2 Q	1/22	C 1 2 Q	1/22
審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 6 頁)			

(21) 出願番号 特願平9-365688

(22) 出願日 平成9年(1997)12月22日

(71) 出願人 00013/052

株式会社ホギメディカル
東京都文京区湯島1丁目12番4号

(72) 発明者 三雲 益夫

茨城県稲敷郡茨蒲村布佐1776-1 株式会社
社ホギメディカル研究開発部内

(74) 代理人 弁理士 中川 邦雄

(54) 【発明の名称】 プラズマ滅菌用インジケータ

(57) 【要約】

【目的】 本発明は、プラズマ滅菌法によって、医療器材などを滅菌する際に、滅菌される器材が滅菌処理工程を経たかどうかの判別、滅菌が効果的に行われたかを色調変化によって確認するための化学的インジケータの改良に関する発明である。

【構成】 本発明は、色素と変色助剤とバインダー（結着剤）とこれらを溶解する溶剤とからなるインクを基材に塗布又は印刷し、プラズマ滅菌法により色調の変化を生じるプラズマ滅菌用インジケータである。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 色素と変色助剤とバインダー（結着剤）とからなることを特徴とし、プラズマ滅菌法により色調の変化を生じることを特徴とするプラズマ滅菌用インジケータ。

【請求項2】 色素をトリフェニルメタン系色素又はシアニン系色素としたことを特徴とする請求項1記載のプラズマ滅菌用インジケータ。

【請求項3】 色素をトリフェニルメタン系色素又はシアニン系色素のうちの1種類若しくは数種類とし、変色助剤としてメルカプト基を有する化合物のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1又は2記載のプラズマ滅菌用インジケータ。

【請求項4】 変色助剤としてジチオカルバミル基を有する化合物のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1又は2記載のプラズマ滅菌用インジケータ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、低温ガスプラズマ滅菌法によって、色調を変化させ、滅菌が効果的に行われたか否かを確認するための化学的インジケータの改良に関する発明である。

【0002】

【従来の技術】 従来、病院などの医療機関で手術用あるいは治療用使用する器材を滅菌するために、高圧蒸気滅菌法あるいはエチレンオキシドガス滅菌法が用いられている。

【0003】 これらの高圧蒸気滅菌法あるいはエチレンオキシドガス滅菌法による滅菌処理法において、滅菌される器材が滅菌処理工程を経たかどうかの判別、あるいは器材に作用した滅菌条件が適正であったかどうかの検知をすることは極めて重要である。

【0004】 この判別手段あるいは検知手段の一つとして、滅菌処理により色調が変化する化学的滅菌インジケータを使用しており、この滅菌用インジケータはそれぞれの滅菌法において専用のものを使用する必要がある。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、従来から用いられているエチレンオキシドガス滅菌法は、比較的に低温度（40～60℃）で滅菌が行えるため、熱に弱いプラスチック製器材や内視鏡などの滅菌に多く用いられているが、エチレンオキシドガス滅菌法では滅菌後の器材に毒性の強いエチレンオキシドが吸着して残存し易いため、その滅菌後の器材に付着した毒性の強いエチレンオキシドの除去を行う必要があるという欠点がある。

【0006】 近年、高圧蒸気滅菌法及びエチレンオキシドガス滅菌法に変わらうる滅菌法として過酸化水素な

どの酸化性を有するガスやその他のガスを用い低温ガスプラズマによる殺菌力を利用したプラズマ滅菌法が用いられるようになった。プラズマ滅菌法に用いられるインジケータとして公知のものとしては、米国特許第5482684号に記載されるものが唯一である。

【0007】 前記米国特許第5482684号に記載されている技術内容は、主成分として過酢酸及び酢酸を含むガスを用いる低温ガスプラズマ滅菌法において滅菌工程をモニタリングする装置に関するものであり、前記米国特許第5482684号の明細書の第14欄の例示に、このプラズマ滅菌法で変色するインジケータについて記載している。

【0008】 前記米国特許第5482684号に記載されているインジケータでは、インジケータ中に配合したあるpH指示薬の一種であるプロムフェニールブルーが、滅菌に使用する過酢酸や酢酸のガスによって暗青色から淡黄色に変色することが記載されている。

【0009】 これに対して、本出願の発明のプラズマ滅菌用インジケータは、酸化性を有する過酸化水素や過酢酸を用いるプラズマ滅菌法の滅菌工程で、インジケータ中に配合した特定の色素が、酸化性を有するガスの酸化力により褐色（消色）することを原理とした、滅菌用インジケータに関するものであるから、前記米国特許第5482684号に記載されている公知技術とは異なり、酸性を有しないガスである過酸化水素などを用いるプラズマ滅菌法に対しては広く適用できるものである。

【0010】 本発明は、プラズマ滅菌法の過程で明瞭な変色（色差）を示し、かつ、保存安定性、特に、光による変色や褪色の少ないプラズマ滅菌用インジケータを提供することを目的とするものである。

【0011】

【課題を解決するための手段】 本発明は、色素と変色助剤とバインダー（結着剤）とからなることを特徴とし、プラズマ滅菌法により色調の変化を生じるプラズマ滅菌用インジケータである。

【0012】

【作用】 酸化性のガスである過酸化水素には強い酸化力があり、従来からその酸化力を利用して漂白剤としても用いられるものであるが、過酸化水素プラズマ滅菌に用いる過酸化水素の濃度（滅菌器内の濃度）はかなり低く（数mg/l程度）、各種の色素を含むインキを基材上に塗布して作成したインジケータの脱色性（褪色）について調べたが1サイクルの滅菌工程で完全に褪色するものは見当たらなかった。

【0013】 そこで、色素とバインダーの他に添加剤（変色助剤）を加え、その組み合わせを変えてインジケータを試作し、そのプラズマ滅菌法による変色試験を行った。その変色試験結果、トリフェニルメタン系塩基性色素またはそのカルビノール塩基、またはシアニン系

塩基性色素のいずれかと、メルカプト基を有する化合物またはジチオカルバミル基を有する化合物を添加剤(変色助剤)として含むインキを基材上に塗布したインジケータがプラズマ滅菌工程中に明瞭に褪色することを見出した。

【0014】特に、上記トリフェニルメタン系塩基性色素、あるいはそのカルビノール塩基またはシアニン系塩基性色素のいずれかとメルカプト基を有する化合物またはジチオカルバミル基を有する化合物を変色助剤として含むインキを基材上に塗布したインジケータは、滅菌前の色調が鮮明であり、かつ日光や紫外光などの環境光に曝露した場合の変色や褪色が少なく、実用上十分な保存安定性を有していることを見出した。

【0015】

【実施例】本発明は、(a)トリフェニルメタン系塩基性色素、又はそのカルビノール塩基またはシアニン系塩基性色素、(b)メルカプト基を有する化合物またはジチオカルバミル基を有する化合物(変色助剤)及び(c)バインダー(結着剤)を必須成分として含むインキを基材上に印刷又は塗布してなるプラズマ滅菌用インジケータである。

【0016】インジケータに配合したトリフェニルメタン系塩基性色素又はそのカルビノール塩基またはシアニン系塩基性色素等の色素は、その少なくとも一部がインキ中メルカプト基を有する化合物あるいはジチオカルバミル基を有する化合物である変色助剤との間で塩を形成している場合もあるが、この塩を含めた色素が低温ガスプラズマ滅菌処理により褪色し、無色又はほぼ無色に変色するものである。

【0017】なお、インジケータの滅菌による変色の速さや光に対する安定性に対しては、個々の色素の種類と配合量、メルカプト基を有する化合物あるいはジチオカルバミル基を有する化合物(変色助剤)の種類と配合量及びバインダー(結着剤)の種類と配合量も関係することが認められた。

【0018】本発明であるインジケータには、上記の必須成分以外に別の色素を配合して、滅菌前及び滅菌後の色調をモディファイすることも可能である。

【0019】本発明であるプラズマ滅菌用のインジケータの作成に必要な成分としての色素は、プラズマ滅菌工程中に酸化反応などにより分解され褪色する色素であり、トリフェニルメタン系塩基性色素又はシアニン系塩基性色素を使用する。

【0020】トリフェニルメタン系塩基性色素の例としては、マロイットグリーン、フクシン(マゼンダ)、パラローズアニリン、メチルバイオレット、クリスタルバイオレット、ビクトリアブルー、ナイトブルー等があり、市販品の多くは塩酸塩やシュウ酸塩が多いが、その他の酸の塩も使用できる。また、酸との塩を形成していないカルビノール塩基も好適な色素として使用できる。

【0021】シアニン系塩基性色素の例としては、以下のものが例示される。

C. 1. ペーシックオレンジ27

C. 1. ペーシックレッド12~15、27、37

C. 1. ペーシックバイオレット15、39

C. 1. ペーシックブルー62

【0022】また、上記の必須成分としての色素以外に、プラズマ滅菌用インジケータの滅菌前及び滅菌後の色調をモディファイする目的で、プラズマ滅菌処理によって褪色しない任意の色素を使用してもよい。

【0023】本発明であるプラズマ滅菌用のインジケータの作成に必須な成分としての変色助剤は、メルカプト基(化1)を有する化合物またはジチオカルバミル基(化2)を有する化合物である。

【化1】



【化2】



【0024】前記メルカプト基(-SH)を有する化合物(変色助剤)の例としては、2-メルカプトベンツチアゾール、2-メルカプトベンツイミダゾール、2-メルカプトベンツオキサゾール、3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール、3-メルカプト-4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール、2-メルカプトチアゾリン、5-メチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-チオール、1-フェニル-5-メルカプト-1H-テトラゾール、2-アミノ-5-メルカプト-1, 3, 4-チアジアゾール、2, 5-メルカプト-1, 3, 4-チアジアゾール、5-メルカプト-1-メチルテトラゾール、メルカプトコハク酸等が例示される。

【0025】また、前記ジチオカルバミル基を有する化合物(変色助剤)としては、テトラメチルチウラムモノスルフィド、テトラメチルチウラムジスルフィド、テトラチルチウラムジスルフィド、ビス(ペンタメチレン)チウラムジスルフィド、ジェチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリル等が例示される。

【0026】本発明のプラズマ滅菌用インジケータの作成に必須な成分としてのバインダー(結着剤)としては、前記のインキの配合成分である色素や変色助剤を溶解するために用いる溶剤により溶けるものであると同時に、上記の色素や変色助剤との相溶性のよいものを選ぶことが、インジケータの色調の鮮明度や長期保存安定性向上のために必要である。

【0027】バインダー(結着剤)として使用することの出来る主なものとして、酢酸セルロース、酢酸セルロース、硝酸セルロース、メチルセルロース、エチルセ

ルコース、ヒドロキシエチルセルコース、ヒドロキシブチルセルコースなどのセルコース誘導体、ポリビニルアルコール（部分ケン化物、完全ケン化物）、ポリビニルアセテート、ポリビニルブチラール、ポリビニルピロリドン、ポリビニルメチルエーテル等のビニル系ポリマーなどが例示される。

【0028】本発明のプラズマ滅菌用のインジケータを作成するためのインキに配合する必須成分としての色素、変色助剤、バインダー（結着剤）及び溶剤の配合量に関しては、各成分の種類及び性質により異なるので一概には言えないが、下記の程度である。

色素 0.1～2部
変色助剤 0.3～10部
バインダー 6～20部
溶剤 70～90部

【0029】色素としてはトリフェニルメタン系塩基性色素であるフクシンのカルビンール塩基0.16部、変色助剤として実施例1では2-アミノ-5-メルカプト-1,3,4-チアジール1.5部、実施例2ではテトラエチルチウラムジスルフィド1.5部、実施例3ではジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリル1.5部、バインダー（結着剤）としてエチルセルコース（ダウケミカル社製エトセルN0.4）12部、溶剤としてメチルエチルケトンとイソプロパノールの混合物（1：1）約8部、3部を使用してインキを作成し、それぞれをポリエチレン系合成紙（デュボン社製タイベック）の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例1～3のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

【0030】これらのインジケータは何れも桃色色を呈していたが、米国ジョンソンアンドジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器（STERRAD100 過酸化水素を使用したプラズマ滅菌器である）で、標準的条件下にて滅菌処理したところ、色素が完全に褪色し、無色に変化した。

【0031】また、これらのインジケータを、米国アブテック社のプラズマ滅菌器（PLAZLYTE 過酸化水素、過酢酸及び酢酸の混合物を使用したプラズマ滅菌器である）で、標準的条件下にて滅菌処理したところ、無色に変化した。

【0032】前記実施例1～3と比較するために、前記実施例に使用したインキの成分の中で変色助剤を配合しない物（比較例1～3）を作成し、タイベックに手塗りし、プラズマ滅菌用のインジケータを作成した。

【0033】これを、米国ジョンソン アンド ジョンソン メディカル社のプラズマ滅菌器及びアブテック社のプラズマ滅菌器にて、上記実施例1～3の場合と同条件で滅菌処理したところ、比較例1～3の試料は色素の褪色が不完全で赤みが残った。

【0034】また、実施例1～3の試料及び比較例1～

3の試料を予め直射日光に2時間曝露したところ、実施例1～3の試料では色調がやや暗化したのみであったが、比較例1～3の試料では褪色がかなり顕著であった。

【0035】これらの日光に曝露した試料を上記の2種類のプラズマ滅菌器にて、上記と同じ滅菌条件にて滅菌処理したところ、実施例1～3の試料は完全に褪色し無色となったが、比較例1の試料は完全に褪色せず僅かに赤みが残った。

【0036】色素としてシアニン系塩基性色素である、ペーシックレッド12を0.16部使用した以外は実施例1～3と同様にしてインキを作成し、米国デュボン社製タイベック上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例4～6のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

【0037】前記実施例4～6のインジケータは何れも淡桃色を呈していたが、実施例1～3と同様に米国ジョンソン アンド ジョンソン メディカル社のプラズマ滅菌器及び米国アブテック社のプラズマ滅菌器で、標準的条件下にて滅菌処理したところ何れも無色になった。

【0038】変色助剤を配合しない以外は実施例4～6と同様の組成でインキを作成し、これをタイベック上に手塗りして比較例4～6のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。これを実施例4～6の場合と同じ条件で米国ジョンソン アンド ジョンソン メディカル社のプラズマ滅菌器にて滅菌処理したところ、ほとんど褪色しなかった。

【0039】この試料を実施例4～6の場合と同条件で米国アブテック社製滅菌器にて滅菌したところほぼ完全に褪色し、無色となった。しかしこの試料は下記のように実施例4～6の試料に比べて光安定性の点で劣っていた。

【0040】実施例4～6の試料及び比較例4～6の試料を予め直射日光に2時間曝露したところ、実施例4～6の試料は淡桃色の色がやや褪色する程度であるのに比べて、比較例4～6の試料では大幅な褪色を示した。

【0041】また、色素としてトリフェニルメタン系の塩基性色素であるパラロズアニリン塩酸塩0.18部、変色助剤として3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール0.5部、バインダーとしてポリビニルアルコール（完全ケン化物）10.0部、溶剤として水約8部を使用してインキを作成し、ポリプロピレン系合成紙（王子製紙社製ユボ）の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例7のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

【0042】実施例7のインジケータは赤色を呈していたが、これを実施例1～6の場合と同様に米国ジョンソン アンド ジョンソン メディカル社のSTERRAD100及び米国アブテック社のPLAZLYTEにて、標準的条件下で滅菌したところ完全に褪色し無色とな

った。

【0043】変色助剤を配合しない以外は実施例7と同じ組成でインクを作成し、前記合成紙50に手塗りし、比較例7のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。これを実施例7の場合と同様にプラズマ滅菌器STERRAD100及びPLAZLYTEにて滅菌したところ、ほとんど褪色せず、赤色のままであった。なお、実施例7及び比較例7の試料を直射日光に2時間曝露したが、褪色は何れも少なかった。

【0044】色素としてトリフェニルメタン系色素であるビクトリアブルーのカルビノール塩基0.1部、変色助剤としてテトラエチルチウラムジスルフィド3部、バインダー（結着剤）としてエチルセルロース（ダウミカル社製エトセルNo. 4）12部、溶剤としてメチルエチルケトンとイソプロパノールの混合物（1:1）84.9部を使用してインクを作成し、ポリエチレン系合成紙（デュボン社製タイベック）及びセルロース系の滅菌紙の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例8のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

【0045】これらのインジケータは何れも青色の色調を呈していたが、アブツク社のプラズマ滅菌器PLAZLYTEにて標準的条件の滅菌にかけたところ何れも完全に褪色し無色となった。

【0046】また、タイベックの塗布品をジョンソンアンドジョンソンメディカル社製のプラズマ滅菌器STERRAD100にて滅菌したところ、完全に褪色し無色になった。なお、STERRAD100ではセルロース系素材の滅菌は禁止しているため、滅菌紙への手塗り品の滅菌テストは行わなかった。

【0047】変色助剤を配合しない以外は、実施例8と同様にインクを作成し、これをタイベック及び滅菌紙の基材上に手塗りして、比較例8のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。これを米国アブツク社の滅菌器PLAZLYTEにて滅菌したところ僅かしか褪色せず、青色を呈していた。

【0048】また、タイベックへの手塗り試料を米国ジョンソンアンドジョンソンメディカル社の滅菌器STERRAD100にて滅菌したところ、この場合にも僅かに褪色せず、青色を呈していた。実施例8及び比較例8のインジケータを直射日光に2時間曝露したところ、実施例8の試料では褪色が少なかったが、比較例8の試料では褪色度合いが大きかった。

【0049】実施例9では、色素としてトリフェニルメタン系塩基性色素であるパラローズアニリン塩酸塩0.18部、このほかにプラズマ滅菌処理で褪色しない堅牢度の高い色素としてフタロシアニングリーン0.50部、カヤセツイエロー476（日本化薬社製）0.10部を用いた。

【0050】また、実施例10では色素をシアニン系塩

基性色素である、ベシクレッド12を0.26部、このほかにプラズマ滅菌処理で褪色しない堅牢度の高い色素としてフタロシアニングリーン0.50部、カヤセツイエロー476（日本化薬社製）0.10部を用いた。

【0051】実施例9及び実施例10共通のものとして、変色助剤としてテトラエチルチウラムジスルフィド0.80部、バインダー（結着剤）としてエチルセルロース（ダウミカル社製エトセルNo. 4）12部、溶剤としてエタノール約85.4部を用いて、これらをボールミルにてインク化し、それぞれをポリエチレン系合成紙（デュボン社製タイベック）の基材上に0.25m/mのワイヤーバーを用いて手塗りし、実施例9及び実施例10のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

【0052】実施例9及び実施例10のインジケータの色調は、それぞれ褐色及びやや茶褐色味のある赤色であったが、これらを米国 ジョンソン アンド ジョンソン メディカル社のプラズマ滅菌器STERRAD100にて、標準的条件にて滅菌処理したところ、それぞれに含まれる色素パラローズアニリン及びベシクレッド12が完全に褪色し、緑色に変色した。

【0053】変色助剤を配合しない以外は実施例9及び実施例10と同様にインクを作成し、タイベックに手塗りし、比較例9及び比較例10のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。比較例9及び比較例10のインジケータの色調は、それぞれ実施例9及び実施例10のインジケータの色調とはほぼ同じであった。これらをプラズマ滅菌器STERRAD100にて実施例9及び実施例10と同条件で、滅菌処理したところ何れもほとんど変色しなかった。

【0054】また、実施例9及び実施例10、比較例9及び比較例10のインジケータを直射日光に2時間曝露したところ、実施例9のインジケータは色調がやや暗色化するが褪色は全く見られなかったが、比較例9のインジケータでは暗色化の他に褪色する傾向が見られた。実施例10及び比較例10のインジケータでは何れもやや褪色が見られたが、実施例10の物では比較例6に比べて褪色の度合いが少なかった。

【0055】【発明の効果】以上説明したように、本発明を適用して作成したプラズマ滅菌用インジケータは次のような効果が得られる。第1に、滅菌紙その他の素材から成る滅菌用包装材料の表面に塗布又は印刷したものを使用すれば、滅菌対象物が滅菌工程を経たかどうかの判別が色でできるようになる。

【0056】第2に、カードなどに印刷したものを滅菌対象物と一緒に滅菌すれば、滅菌後その対象物に作用した滅菌条件が適切であったかどうかを色調変化から検知できる。

【0057】第3に、環境光（太陽光、蛍光灯など）に いため、インジケータの取り扱いや保存が楽である。
よる変色や、変質（滅菌処理時の変色性の低下）が少な